



HAUTE AUTORITÉ DE SANTÉ

COMMISSION DE LA TRANSPARENCE

Avis
22 juin 2016

fluorure de sodium

ZYMAFLUOR 0,25 mg, comprimé

B/200 (CIP : 34009 319 119 9 9)

ZYMAFLUOR 0,50 mg, comprimé

B/100 (CIP : 34009 340 894 8 0)

ZYMAFLUOR 1 mg, comprimé

B/100 (CIP : 34009 327 424 1 7)

Laboratoire MEDA PHARMA

Code ATC	A01AA01 (médicaments prophylactiques anti caries)
Motif de l'examen	Renouvellement de l'inscription
Liste concernée	Sécurité Sociale (CSS L.162-17)
Indication concernée	« Prévention de la carie dentaire chez l'enfant à risque carieux élevé, après avoir réalisé un bilan personnalisé des apports en fluor, dès l'apparition des premières dents jusqu'à 18 ans. NB: risque carieux élevé: antécédents de caries (personnels ou des parents ou de la fratrie), ou non-respect des règles d'hygiène alimentaire ou bucco-dentaire, ou facteurs de risque environnementaux.»

01 INFORMATIONS ADMINISTRATIVES ET REGLEMENTAIRES

AMM	Date initiale (procédure nationale) ZYMAFLUOR 0,25 mg, comprimé : 10/09/1992 ZYMAFLUOR 0,50 mg, comprimé : 12/04/1996 ZYMAFLUOR 1 mg, comprimé : 30/09/1992 (rectificatifs du 11/11/2011 cf. 04.2)
Conditions de prescription et de délivrance / statut particulier	Médicaments non soumis à prescription médicale
Classification ATC	2016 A Voies digestives et métaboliques A01 Préparations stomatologiques A01A Préparations stomatologiques A01AA Médicaments prophylactiques anti-caries A01AA01 fluorure de sodium

02 CONTEXTE

Examen des spécialités réinscrites sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux pour une durée de 5 ans à compter du 21/09/2011.

Dans son dernier avis de renouvellement du 08/06/2011, la Commission a considéré que le SMR de ZYMAFLUOR restait modéré dans l'indication de l'AMM.

03 CARACTERISTIQUES DU MEDICAMENT

03.1 Indication thérapeutique

« Prévention de la carie dentaire chez l'enfant à risque carieux élevé, après avoir réalisé un bilan personnalisé des apports en fluor, dès l'apparition des premières dents jusqu'à 18 ans.

NB: risque carieux élevé: antécédents de caries (personnels ou des parents ou de la fratrie), ou non-respect des règles d'hygiène alimentaire ou bucco-dentaire, ou facteurs de risque environnementaux. »

03.2 Posologie

Cf. RCP.

04 ANALYSE DES NOUVELLES DONNEES DISPONIBLES

04.1 Efficacité

Le laboratoire n'a fourni aucune nouvelle donnée clinique d'efficacité.

04.2 Tolérance/Effets indésirables

► Le laboratoire a fourni de nouvelles données de tolérance (PSUR couvrant la période du 01/02/2009 au 31/01/2012). Selon les ventes réalisées entre février 2009 et janvier 2012, 360 309 281 mg de fluorure de sodium ont été vendus. Sur la base d'une posologie maximale de 1 mg par jour, l'exposition est estimée pour cette période à 987 149 patient-années. Le fluorure de sodium paraît globalement bien toléré et aucun nouvel signal de tolérance n'a été détecté. A noter que 18 cas de surdosage ont été observés durant la période, dont 12 cas médicalement confirmés (tous non graves). Il s'agit majoritairement (11 cas sur 12) de surdosages accidentels chez des enfants âgés de 1 à 10 ans, avec des doses supérieures à la dose maximale recommandée de 1 mg par jour. Aucun effet indésirable n'a été rapporté dans 10 cas sur les 11 rapportés.

► Depuis la dernière soumission à la Commission, des modifications de RCP ont été réalisées :

- Modification de la rubrique 4.1 « Indications thérapeutiques »

L'indication du fluor par voie orale est limitée à la prévention de la carie dentaire chez l'enfant à risque carieux élevé, après avoir réalisé un bilan personnalisé des apports en fluor, dès l'apparition des premières dents jusqu'à 18 ans. Le risque carieux élevé est défini comme des antécédents de caries (personnels ou des parents ou de la fratrie), ou un non-respect des règles d'hygiène alimentaire ou bucco-dentaire, ou des facteurs de risque environnementaux.

L'indication thérapeutique, limitée aux enfants présentant un risque carieux élevé, autorise l'administration du fluor dès l'apparition des premières dents et jusqu'à l'âge de 18 ans. Le libellé d'indication précédent autorisait l'administration du fluor chez l'enfant de 0 à 12 ans.

- Modification de la rubrique 4.2 « Posologie et mode d'administration »

Le fluor ne doit être administré qu'à partir de l'apparition des premières dents soit aux environs de 6 mois (soit 6 kg). Les posologies en fonction du poids restent inchangées.

- Modifications de la rubrique 4.4 « Mises en garde spéciales et précautions d'emploi »

Ajout de précisions au RCP sur les conditions pouvant être à l'origine de risque carieux, les précautions à prendre afin d'éviter les cumuls et les recommandations pour une bonne hygiène bucco-dentaire.

► Ces données ne sont pas de nature à modifier le profil de tolérance connu pour ces spécialités.

04.3 Données d'utilisation/de prescription

Selon les données IMS-EPPM (cumul mobile annuel hiver 2015), ZYMAFLUOR a fait l'objet de 83104 prescriptions. Le faible nombre de prescriptions de cette spécialité ne permet pas l'analyse qualitative des données

NB. Les ventes en unités en ville des spécialités ZYMAFLUOR sont en baisse depuis la mise en place des nouvelles stratégies de prévention de la carie dentaire, des recommandations de l'AFSSAPS et de la HAS et des programmes de prévention tels que « M'T dents ».

Tableau 1 : Ventes VILLE en boîtes

	2011	2012	2013	2014	2015
CPR 0,25 MG (200)	45 273	40 222	34 863	32 179	24 911
CPR 0,50 MG (100)	70 516	62 318	53 726	46 335	38 679
CPR 0,75 MG (100)	20 533	17 355	14 718	12 868	11 283
CPR 1,00 MG (100)	94 751	84 625	75 838	68 511	63 218
GTES BUV 0,114% (20 ML)	28 708	3 128	1 412	743	218
ZYMAFLUOR	259 781	207 648	180 557	160 636	138 309

04.4 Stratégie thérapeutique

Les données acquises de la science sur la carie dentaire et ses modalités de prévention ont également été prises en compte¹.

Depuis la dernière évaluation par la Commission du 08/06/2011, la place de ZYMAFLUOR dans la stratégie thérapeutique n'a pas été modifiée.

Les recommandations de l'AFSSAPS (2008) puis de la HAS (2010) pour la prévention de la carie dentaire restent d'actualité. Les points clés sont les suivants :

- L'apport de fluor avant l'âge de 6 mois n'est plus recommandé.
- La supplémentation orale en fluor peut être envisagée chez les enfants à risque carieux élevé dès 6 mois lors de l'apparition des premières dents et suite à un bilan des apports en fluor montrant l'absence d'autres sources, en particulier par la consommation d'une eau avec une teneur en fluor supérieure à 0,3 mg/L et l'utilisation de sel fluoré dans l'alimentation.
- La posologie recommandée est de 0,05 mg/kg/j sans dépasser 1 mg/j tous apports confondus quel que soit l'âge.
- L'évaluation du risque carieux est préconisée dès l'apparition des premières dents, une fois par an pour un enfant à risque carieux faible et deux fois par an pour un enfant à risque carieux élevé. Chez ces derniers, les thérapeutiques fluorées complémentaires peuvent être prescrites ou appliquées (comprimés à faire fondre dans la bouche, gouttes, vernis...).
- La supplémentation en fluor par voie orale doit être discutée et envisagée après un bilan des autres apports en fluor.

¹ Tubert-Jeannin S, Auclair C, Amsallem E, Tramini P, Gerbaud L, Ruffieux C, Schulte AG, Koch MJ, Rège-Walther M, Ismail A. Fluoride supplements (tablets, drops, lozenges or chewing gums) for preventing dental caries in children. Cochrane Database of Systematic Reviews 2011, Issue 12. Art. No.: CD007592.

05 CONCLUSIONS DE LA COMMISSION

Considérant l'ensemble de ces informations et après débat et vote, la Commission estime que les conclusions de son avis précédent du 08/06/2011 n'ont pas à être modifiées.

05.1 Service Médical Rendu

- ▶ La carie dentaire reste fréquente en France et ses complications médicales peuvent être multiples (douleur, abcès dentaire, foyer infectieux, trouble de l'alimentation, etc...). Elles peuvent altérer la qualité de vie.
- ▶ Ces spécialités entrent dans le cadre d'un traitement préventif.
- ▶ Le rapport efficacité/effets indésirables du fluor par voie orale dans la prévention de la carie dentaire est moyen.
- ▶ Il existe des alternatives thérapeutiques médicamenteuses ou non médicamenteuses (dont des dentifrices contenant du fluor et le sel de table enrichis en fluor).
- ▶ Il s'agit d'un traitement de 1^{ère} ou de 2^{ème} intention.

Compte tenu de ces éléments, la Commission considère que le service médical rendu par ZYMAFLUOR reste modéré dans l'indication de l'AMM.

05.2 Recommandations de la Commission

La Commission donne un avis favorable au maintien de l'inscription sur la liste des spécialités remboursables aux assurés sociaux dans l'indication de l'AMM.

▶ **Taux de remboursement proposé : 30 %.**

▶ Conditionnements

Ils sont adaptés aux conditions de prescription selon l'indication, la posologie et la durée de traitement.